

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

### **BLACK BORDERS**

- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.



Home



Search



List

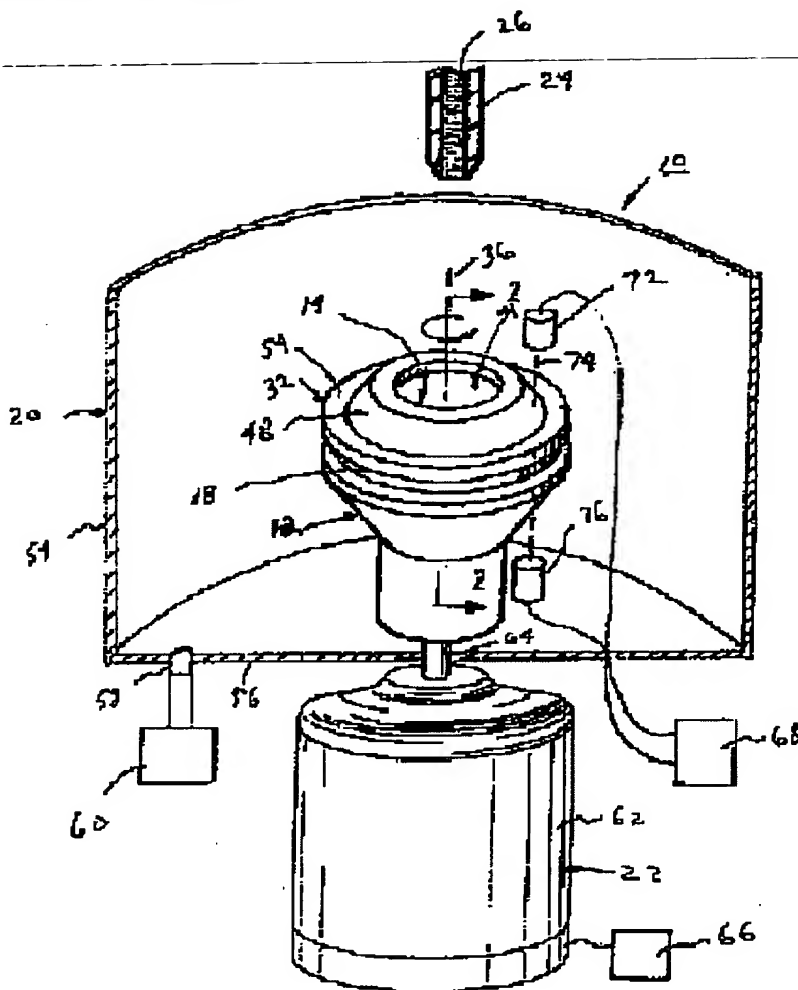
☐ Include

MicroPatent® PatSearch FullText: Record 1 of 1

Search scope: JP; Claims, Title or Abstract

Years: 1971-2001

Text: Patent/Publication No.: JP11148932


[Download This Patent](#)
[Family Lookup](#)
[Citation Indicators](#)

[Go to first matching text](#)

JP11148932 A2  
BLOOD SEPARATION DEVICE AND METHOD  
BECKMAN COULTER INC

Inventor(s): BELL MICHAEL L

Application No. 10228901 JP10228901 JP, Filed 19980813,

Abstract: PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a device and method for quickly separating partial sample of blood

plasma or blood serum from a blood sample.

**SOLUTION:** A separator 10 and method for quickly separating partial sample of blood plasma or blood serum from cells 28 in a blood sample 26 are provided. The separator includes a housing 12 for regulating a separation container 14, an outlet opening, a valve 18 for selectively sealing the outlet opening, and a spinner 22. At first, the housing 12 is rotated by separation speed producing the separation of the cells from blood plasma or blood serum. Subsequently, the spinner 22 opens the valve 18 and the housing is rotated at the discharge speed of higher speed than the discharge of the cells is produced through the outlet opening. After the cells are discharged from the separation container 14, the rotation of the housing 12 is stopped, and blood plasma or blood serum is collected from the separation container 14. Since the separator provided herein does not use separation gel, it is easily washed and utilized again.

Int'l Class: G01N03348; B04B00708 G01N00110

Priority: US 97 920746 19970829

[Home](#)[Search](#)[List](#)☐ Include

---

For further information, please contact:

[Technical Support](#) | [Billing](#) | [Sales](#) | [General Information](#)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-148932

(43) 公開日 平成11年(1999) 6月2日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

F I

G 0 1 N 33/48

G 0 1 N 33/48

C

B 0 4 B 7/08

B 0 4 B 7/08

G 0 1 N 1/10

G 0 1 N 1/10

H

審査請求 未請求 請求項の数22 O L 外国語出願 (全 39 頁)

(21) 出願番号 特願平10-228901

(22) 出願日 平成10年(1998) 8月13日

(31) 優先権主張番号 08/920746

(32) 優先日 1997年 8月29日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 591028256

ベックマン コールター インコーポレイ  
テッド

BECKMAN COULTER, INC  
ORPORATED

アメリカ合衆国 92834-3100 カリフォル  
ニア州 フラトン ハーパー プルバー  
ド 4300 エヌ

(72) 発明者 マイケル エル ペル

アメリカ合衆国 92835 カリフォルニア  
州 フラトン ヒッコリー プレイス  
2931

(74) 代理人 弁理士 松永 宣行

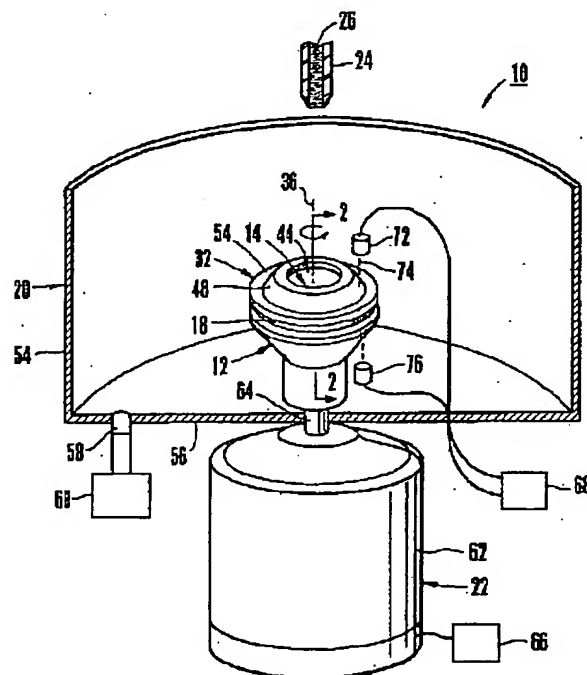
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液の分離装置および方法

(57) 【要約】

【課題】 血液サンプルから血漿または血清の部分標本を迅速に分離する装置および方法を提供すること。

【解決手段】 血液サンプル(26)中の細胞(28)から血漿または血清の部分標本(30)を迅速に分離するための分離器(10)および方法を提供する。分離器は、分離容器(14)を規定するハウジング(12)と、出口開口(16)と、出口開口を選択的に密封するバルブ(18)と、スピナー(22)とを含む。最初に、血清または血漿からの細胞の分離を生じさせる分離速度でハウジング(12)を回転させる。続いて、スピナー(22)が、バルブ(18)を開かせかつ出口開口(16)を通しての細胞(28)の排出を生じさせるより高速の排出速度でハウジングを回転させる。細胞が分離容器(14)から排出された後、ハウジング(12)の回転が停止され、血清または血漿(30)が分離容器(14)から集められる。ここに提供する分離器は分離ゲルを使用しないため、分離器は洗浄および再利用するのが容易である。



**【特許請求の範囲】**

【請求項 1】血液サンプル中の細胞から試験材料を分離する方法であって、

前記血液サンプルを分離容器内に導入すること、  
前記分離容器を回転させること、および、  
前記分離容器の回転の間に前記細胞を前記分離容器の出口開口を通して排出することを含む、分離方法。

【請求項 2】前記分離容器を回転させる工程は、前記分離容器を容器の軸線の周りに回転させることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】前記分離容器を回転させる工程は、前記試験材料から前記細胞を分離するために前記分離容器を分離速度で回転させることを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】前記細胞を排出する工程は、前記出口開口を通して前記細胞を排出するために前記分離容器を排出速度で回転させることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】さらに、前記分離容器を排出速度で回転させることにより、前記出口開口を実質的に密封しているバルブを開く工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】出口開口を通して前記細胞を排出する工程は、前記出口開口を通して前記細胞を遠心力で排出することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】生物学的または化学的サンプルを第 1 の部分および第 2 の部分に分離するための方法であって、前記サンプルを分離容器内に導入すること、前記分離容器を実質的に容器の軸線の周りに回転させること、および前記分離容器の回転の間に前記分離容器の少なくとも 1 つの出口開口を通して前記サンプルの第 1 の部分を排出することを含む、分離方法。

【請求項 8】前記第 1 の部分を排出する工程は、前記出口開口を通して前記第 1 の部分を排出するために前記分離容器を排出速度で回転させることを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】さらに、前記分離容器を排出速度で回転させることにより、前記出口開口を実質的に密封しているバルブを開くことを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】出口開口を通して前記第 1 の部分を排出する工程は、前記出口開口を通して前記第 1 の部分を遠心力で排出することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】血液サンプル中の細胞から試験材料を分離するための分離器であって、  
分離容器を規定するハウジングと、  
前記ハウジングを経て前記分離容器へと伸びる出口開口と、  
前記ハウジングが非回転状態にあるときに前記出口開口を実質的に閉じ、また、排出速度での前記ハウジングの回転の間に開くバルブとを含む、分離器。

【請求項 12】前記分離容器は、末端領域と、先端領域と、前記末端領域と前記先端領域との間に配置された出

口領域とを含み、また、前記分離容器は、前記出口領域の近傍が最も広い断面形状を有する、請求項 11 に記載の分離器。

【請求項 13】前記分離容器は、前記出口開口の近傍に配置された出口領域を含み、前記分離容器は前記出口領域の近傍が最も広い容器直径を有する、請求項 11 に記載の分離器。

【請求項 14】前記バルブを保持するためのリテーナを含む、請求項 11 に記載の分離器。

【請求項 15】前記リテーナは、前記出口領域の近傍で前記ハウジングの外部表面の周りを実質的に取り巻いて伸びる溝を含み、また、前記バルブ前記溝内に配置された管状のシールを含む、請求項 14 に記載の分離器。

【請求項 16】前記出口開口は、前記溝の底部と前記分離容器との間で前記ハウジングを経て伸びる複数の出口穴を含む、請求項 15 に記載の分離器。

【請求項 17】前記試験材料からの前記細胞の分離を生じさせる分離速度で前記ハウジングを選択的に回転させるためのスピナーを含む、請求項 11 に記載の分離器。

【請求項 18】前記出口開口の近傍の前記サンプルを監視するためのモニターを含む、請求項 11 に記載の分離器。

【請求項 19】請求項 11 に記載の分離器を含む、臨床アナライザ。

【請求項 20】血液サンプル中の細胞から試験材料を分離するための分離器であって、  
容器の軸線に関して実質的に対称である分離容器を規定するハウジングであって前記分離容器が末端領域と、先端領域と、前記容器の軸線を実質的に取り巻く、前記末端領域と前記先端領域との間に配置された出口領域とを有し、また、前記出口領域の近くで最も広くまた前記末端領域と前記先端領域とに向けて減少する直径を有する、ハウジングと、

前記出口領域の近傍に配置され、前記ハウジングの外部表面の周りを実質的に取り巻いて伸びる溝を含むバルブリテーナと、

前記溝の底部と前記分離容器との間を前記ハウジングを経て伸びる出口開口と、

前記ハウジングが非回転状態にあるときに前記出口開口を実質的に密封する前記溝内に配置された管状のシールを含むバルブと、

前記細胞の前記試験材料からの分離を生じさせる分離速度と、前記バルブを開かせかつ前記細胞の前記出口開口を通しての排出を生じさせる排出速度とにおいて前記容器の軸線の周りに前記分離ハウジングを選択的に回転させるためのスピナーとを含む、分離器。

【請求項 21】前記分離容器は、該分離容器内の前記サンプルを監視するためのモニターを含む、請求項 20 に記載の分離器。

【請求項 22】請求項 20 に記載の分離器を含む、臨床

アナライザ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 発明の分野

本発明は、一般的には、全血サンプルを分離するための装置および方法に関する。より詳細には、本発明は、全血サンプルから血漿または血清の部分標本を迅速に分離するための再利用可能な分離器および方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 発明の背景

血液のサンプルは、患者の健康を評価するためおよび／またはどのような処置が患者の健康を取り戻すのに必要であるかを評価するため、患者から頻繁に採取される。ほとんどの場合、血液サンプルの分析のため、臨床アナライザが用いられている。この臨床アナライザは、一般に、血液サンプルからの薬物の発見、特定の蛋白血分析および／または癌発見のような多くの試験を行うことができる。

【0003】典型的には、血液サンプルの分析は、該血液サンプルの液体部分についてのみ行われる。前記血液サンプルが血液凝固阻止剤で処理されていれば、前記血液サンプルの液体部分は血漿である。代わりに、前記サンプルが血液凝固阻止剤で処理されていなければ、前記液体部分は血清である。したがって、前記臨床アナライザによる分析に先立ち、多くの場合、前記血液サンプルの細胞から血漿または血清を分離する必要がある。

【0004】現在、前記血液サンプルからの血清または血漿の分離は、前記血液サンプルと分離ゲルを含む分離管を遠心分離することにより行われている。不幸にも、通常の遠心分離機を用いて前記サンプルから血漿または血清を分離するのに必要な時間は、5分間および15分間の間で変化する。さらに、前記通常の遠心分離機は、非常に広い試験室用空間を必要とする。したがって、前記細胞から血清または血漿を分離するのに非常に長い試験室用時間と非常に広い試験室用空間とが必要とされる。

【0005】試験室用時間と試験室用空間とを節約するため、一般に、多数のサンプルが離れた場所で同時に処理、すなわち「バッチ処理」される。しかし、これは、遅延と、離れた場所でバッチ処理される多数のサンプルを待つ無駄な臨床アナライザ時間とをもたらすことがある。

【0006】さらに、分離ゲルが利用されるため、前記分離管を洗浄することが難しく、また、ゲルを前記分離管に再度供給することが困難である。したがって、使用された分離管と使用されたゲルとは典型的には医療廃棄物となる。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 前記したことに照らし、血液サンプルから血漿または血清の部分標本を迅速

に分離する装置および方法を提供することが本発明の目的である。本発明の他の目的は、使用が比較的容易でありまた著しく多大の試験室用空間を利用しない装置および方法を提供することにある。また、本発明の他の目的は、洗浄するのが比較的容易でありかつ再利用が可能である血液サンプルから血漿または血清の部分標本を分離するための装置および方法を提供することにある。さらに、本発明の他の目的は、全血のサンプルが臨床アナライザに直接に表示されるように、前記臨床アナライザに不可欠の部分として組み入れることができる装置を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】 概要

本発明は、これらの目的に応じる血液サンプルの分離装置および分離方法に向けられている。この分離装置は、分離容器を規定するハウジングと、出口開口と、バルブとを備える。後に詳述するように、前記ハウジングは、前記分離容器内で前記血液サンプルを分離するため、初め分離速度で回転される。続いて、前記ハウジングは、前記バルブを開き、前記分離容器から前記サンプルからの細胞を排出するために排出速度で回転される。

【0009】したがって、この分離器は、前記サンプルを分離し、前記バルブを開き、また、前記細胞を排出するのに遠心力に依存する。したがって、前記サンプルの分離は前記ハウジングの回転速度を単に制御することにより達成することができる。

【0010】ここで用いられる用語「第1の部分」は、前記分離容器から排出される前記サンプルの一部分を意味したこれを指す。異なる密度の成分を有するサンプルについては、前記第1の部分は、前記サンプルのより重い成分である。例えば、血液サンプルでは、前記第1の部分は細胞である。選択的に、前記サンプルの成分の全てが実質的に同じ密度を有する場合、前記第1の部分は、前記出口開口に最も近い、排出される一部である。

【0011】ここで使用する用語「第2の部分」は、ここに提供する方法の完了後、前記分離容器内に残る前記サンプルの一部分を意味したこれを指す。典型的には、異なる密度の成分を有するサンプルに関し、前記第2の部分は、前記サンプルのより軽い成分である。例えば、血液サンプルにおいて、前記第2の成分は、前記サンプルが血液凝固阻止剤で処理されるか否かにより、血漿または血清である。選択的に、前記サンプルの成分の全てが実質的に同一の密度を有する場合、前記第2の部分は、前記分離容器内に残る、前記出口開口から最も離れている前記サンプルの一部である。

【0012】ここで用いられる用語「試験材料」は、血漿または血清のいずれかを意味したこれを指す。

【0013】前記分離容器は、末端領域、先端領域および出口領域を有する。前記出口領域は、前記末端領域と前記先端領域との間に配置されている。好ましくは、前

記分離容器は、容器の軸線に関して実質的に対称であり、また、前記容器の軸線に対して直角である、最も広く前記出口領域に最も近い容器横断面を有する。この形態のため、前記より重い細胞は、前記ハウジングの回転の間、前記出口領域に向けて移動する。

【0014】前記バルブは、前記ハウジングの非回転および前記分離速度以下での回転の間、前記出口開口を実質的に密封する。重要なことは、前記バルブは、前記ハウジングが前記分離容器から前記細胞を排出する排出速度以上で回転されるときに開く。

【0015】ここに提供する前記バルブは、前記ハウジングを取り巻きかつ前記出口開口を覆う管状の「O」リング型のシールとすることができる。後に詳述するように、前記排出速度以上での回転の間に前記「O」リングシールに作用する遠心力は、前記「O」リングの弾性復元力に打ち勝つ。その結果、「O」リングの拡大または拡張と、前記出口開口の開封とが生じる。

【0016】前記分離器は、前記ハウジングの所定位置に前記バルブを保持するためのリテーナを含み得る。

「O」リング型シールを含むバルブに関し、前記リテーナは、前記出口領域に最も近い、前記分離ハウジングの外部表面の周囲を実質的に取り巻いて伸びる溝を含み得る。

【0017】前記分離ハウジングを選択的に回転させるため、スピナーを使用することができる。

【0018】より詳細には、血液サンプルに関し、前記スピナーは、最初、前記分離容器内で試験成分から前記細胞を分離するため、前記分離速度で前記分離容器を回転させる。その後、前記スピナーは、前記バルブを開きかつ前記出口開口を通して前記細胞を排出するために前記排出速度で前記分離容器を回転させる。

【0019】また、本発明は、血液サンプル中の細胞から試験材料を分離するための方法に関する。この方法は、分離容器に前記血液サンプルを導入すること、前記分離容器を回転させること、および前記分離容器を回転する間に前記分離容器の出口開口を通して前記細胞を排出することを含む。好ましくは、前記サンプルを分離するのに必要な時間を減少させるため、前記分離容器が前記容器の軸線の周りに回転される。

【0020】重要なことは、前記分離器が全血サンプルから血漿または血清の部分標本を迅速に分離することである。さらに、前記分離器は多くの試験室用空間を必要とせず、また、再利用が容易である。したがって、前記分離器は臨床アナライザの不可欠な部分として使用することができる。これは、外部のサンプル調製処理を除去し、全血サンプルが前記臨床アナライザに直接供給されることを可能とする。

【0021】

【発明の実施の形態】説明

まず図1を参照すると、本発明による分離器10は、分

離容器14および出口開口16（図1には示していない）を有するハウジング12と、バルブ18と、外側の容器20と、スピナー22とを含む。図1は、また、サンプル26を分離器10へおよび分離器10から移すプローブ24を示す。

【0022】以下に述べるように、分離器10は血液のサンプル26内の細胞から血清または血漿の部分標本を迅速に分離する。これは、初めに分離容器14内のサンプル26を分離するための分離速度でハウジング12をスピナー22で回転させることにより達成される。その後、ハウジング12は、出口開口16を通して分離容器14から細胞を排出するための排出速度で回転される。本発明は血液サンプル26を分離するための分離ゲル（図示せず）の使用を必要としないため、分離器10は洗浄することが比較的容易であり、また、再利用可能である。また、分離器10は、該分離器が単一の回転軸線および制御可能の速度のみを必要とするため、使用が比較的簡単である。

【0023】本発明は特に血液サンプル26の分離に役立つが、ここで提供される分離器10は他の生物学的または化学的なサンプルの一部を分離し、混合しおよび/または選択的に取り除くために使用することができる。例えば、本発明は、生物学的または化学的な検定のために試料26を混合しまたは分離するために有用であり、あるいは、試料26は異種の免疫検定に用いられる反応混液とすることができる。

【0024】先に述べたように、用語「第1の部分」28（図4および図5に示す）は、分離容器14から排出されたサンプル26の一部を意味しかつこれを指す。異なる密度を有する成分を含むサンプル26については、第1の部分28はサンプル26の大重量の成分である。例えば、血液サンプル26については、第1の部分28は細胞である。選択的に、サンプル26の成分の全てが実質的に同じ密度を有するときは、第1の部分28は、外部開口16に最も近い、排出される部分である。

【0025】また、先に述べたように、用語「第2の部分」30（図4および図7に示す）は、ここで提供される方法を行った後、分離容器14内に残る試料26の一部を意味しかつこれを指す。典型的には、異なる密度を有する成分を含む試料26については、第2の部分30は、試料26の小重量の成分である。例えば、血液サンプル26については、第2の部分30は、血液サンプル26が血液凝固阻止剤（抗凝結剤）で処理されたか否かに応じて、前記血液から分離した血漿または血清である。選択的に、サンプル26の成分の全てが実質的に同じ密度を有するときは、第2の部分30は、分離容器14内に残る、出口開口16から最も離れているサンプル26の一部である。

【0026】また、血漿および血清は、ここでは集合的に「試験材料」と称する。

【0027】ハウジング12は分離容器14と、バルブリテーナ32とを含む。図2-図7に示す実施例では、ハウジング12はこまに似た形状を有し、分離容器14もまたこまに似た形状を有する。しかし、ハウジング12および分離容器14の形状はここに示された実施例に限定されない。

【0028】図2-図7に示す分離容器14は、実質的に、容器の軸線36に関して対称である。分離容器14は末端領域38と、先端領域40と、出口領域42とを有する。出口領域42は末端領域38と先端領域40との間に配置され、実質的に容器の軸線36を取り巻いている。

【0029】この実施例では、分離容器14は、容器の軸線36に直角な横断面と、先端領域40と末端領域38との間で変化する直径とを有する。好ましくは、分離容器14の前記横断面および直径は、出口領域42に最も近いところで最も広大であり、末端領域38および先端領域40に向けて次第に狭小になる。換言すると、ハウジング12は、出口領域42から末端領域38および先端領域40に向けて先細る円筒状のハウジング壁を有する。図3-図6に最もよく示すように、この形状は、容器の軸線36の周りのハウジング12の回転の間、サンプル26が出口領域42に向けて移動するようにする。

【0030】分離容器14に必要な寸法は、分離を必要とするサンプルの量により変わる。目下のところ、分析には、約200-400マイクロリットル(100万分の200ないし400リットル)の血清または血漿が必要である。したがって、ここに示す分離容器14は約500-700マイクロリットルのサンプル26を保持する。

【0031】また、ハウジング12は、分離容器14への進入および退出を許す容器の入口44を含む。基本的に、容器の入口44はサンプル26が分離容器14に配置されることを可能とする。また、容器の入口44は、分離が完了した後に第2の部分30が分離容器14から除去されることを可能とする。選択的に、ハウジング12は、第2の部分30もまた分離容器14から排出されるまで回転される。

【0032】図示の実施例では、容器の入口44は、分離容器14への出入りを許す分離容器の末端領域38に最も近い開口である。重要なことは、図3に示すように、分離容器14の独特のテーパ形状は、分離器10の操作の間にサンプル26が容器の入口44から追い出されることを防止する。選択的に、容器の入口44は他の箇所に配置することができ、また、分離容器14は容器の入口44を選択的に密封するための入口カバー(図示せず)を含み得る。

【0033】バルブリテーナ32は、バルブ18をハウジング12に保持する。典型的には、バルブリテーナ3

2は出口領域42の最も近くに配置され、バルブ18は出口領域42の最も近くに保持する。バルブリテーナ32のデザインは、バルブ18のデザインに依存する。図示の実施例では、バルブ18は「O」リング型シールからなる。この実施例では、バルブリテーナ32は、実質的にハウジング12外部表面48の周りを取り巻いて伸びる溝からなる。この溝は、該溝の底面52によって分離されている、一対の外方へ伸びる周囲壁50を含む。重要なことは、壁50は、ハウジング12の操作の間に「O」リング型シールが拡大することを許す。底面52は、バルブ18との係合を容易にすべく、平坦面または斜面とすることができる。

【0034】第1の部分28は、排出速度でのハウジング12の回転の間に出口開口16を通して排出される。出口開口16は、好ましくは、第1の部分28がハウジング12の回転によりここを移動するため、容器の軸線36から半径方向へ最も離れた箇所に配置される。図2-図7に示す実施例では、出口開口16は出口領域42と前記溝の底面52との間を伸張し、また、容器の軸線36から半径方向へ離れて配置されている。

【0035】図2-図7に示すように、出口開口16は、ハウジング12の周囲の円周上に配置された複数の間隔をおかれた穴53とすることができる。この実施例では、穴53は分離容器14と前記溝の底面52との間を伸張している。出口開口16が複数の穴53を含むときは、ハウジング12は完全なユニットとして製造される。選択的に、出口開口16は、前記ハウジングの上部および下部を共に保持するためのポストまたは材料を介在させた、ハウジングの周囲を取り巻く矩形網目(図示せず)とすることができる。

【0036】最適には、ハウジング12は、サンプル26が以下に述べるようにしてこれを監視することができるように、実質的に透明な材料で製造される。ハウジング12のための適当な材料は、アクリル、スチレン、またはポリカーボネートを含む。選択的に、ハウジング12の一部または全部を不透明材料で作ることができる。

【0037】バルブ18は、ハウジング12の非回転の間および前記分離速度以下での回転の間、出口開口16を実質的に密封する。重要なことは、バルブ18は、前記排出速度でのハウジング12の回転の間に開き、第1の部分28が分離容器14から排出されるようにする。バルブ18は、多くの他の手段をもって実施することができる。

【0038】例えば、図示の実施例を参照すると、バルブ18は、バルブリテーナ32の底面52に対して押圧力を及ぼしかつ出口開口16を覆うように合わせて作られた管状の「O」リング型シールとすることができる。この実施例では、その非固定の直径を超えて引き伸ばされた「O」リングの弾力的な復元力により底面52に保持されている。



【0039】ハウジング12の回転の間、前記「O」リングは該「O」リングを拡大させようとする遠心力を受ける。図3および図4に示すように、ハウジング12が前記分離速度以下で回転している間に前記「O」リングが出口開口16を密封し続けるように、前記「O」リングが選択される。しかし、図5に示すように、前記排出速度以上でのハウジング12の回転は、前記「O」リングを拡大させ、出口開口16を非密封状態にする。換言すると、前記排出速度での回転は前記「O」リングの弾性復元力に打ち勝ち、前記シールを半径方向へ拡大させる。したがって、この分離器10の独特のデザインまたは設計は、ハウジング12の回転速度を選択的に制御することにより、オペレータが選択的にバルブ18を開くことを可能とする。重要なことは、前記「O」リングのサイズおよび弾力は、前記排出速度を変えるために変更することができる。

【0040】選択的に、バルブ18は、連続的な「O」リングに代えて各出口開口16を覆う分離した個々の弾性要素（図示せず）とすることができる。しかし、これは、組み立ておよび製造においてより困難である。

【0041】バルブ18は自己調整型であるように設計することができる。換言すると、バルブ18は、ハウジング12が前記排出速度で回転されていても実質的に全部の前記細胞が排出された後にバルブ18が自動的に閉じるように設計することができる。

【0042】前記細胞に作用する遠心力が前記「O」リング型シールの半径方向への拡大を促進するため、自己調整バルブ18であり得る。したがって、前記細胞が分離容器14から排出された後、前記「O」リング型シールに働く遠心力の大きさが減じられ、前記弾性復元力によりバルブ18が閉まる。

【0043】図1を参照すると、外側の容器20は実質的にハウジング12を取り囲み、分離容器14から排出された第1の部分28を受け止める。外側の容器20は、中空の円筒状の壁54と、第1の部分28を受け止めるための底56とを含む。外側の容器20は、また、蓋（図示せず）と、排液容器60と流体の移動を許すように連なるドレン58とを含む。

【0044】スピナー22は第2の部分30を第1の部分28から分離するためにハウジング12を回転させる。スピナー22は多くの他の手段で実施することができる。例えば、図1を参照すると、スピナー22は、ハウジング12に取り付けられた出力軸64を回転させるモータで構成することができる。この実施例では、容器の軸線36がほぼ出力軸64の中心軸線と同軸である。したがって、出力軸64の回転が容器の軸線36の周りの分離容器14の回転を生じさせる。前記細胞が前記血清または血漿からの分離のために移動しなければならない距離が最少にされるため、容器の軸線36の周りの軸回転が好ましい。重要なことは、分離容器14が水平ま

たは他の位置にあるとき、軸方向の遠心分離が生じる。例えば、分離容器14は逆転させることができる。

【0045】選択的に、分離容器14を遠心分離機にかけまたは回転させる他の装置を本発明に用いることができる。

【0046】スピナー22がハウジング12を回転させる速度は、分離器10のデザインおよびサンプル26の種類によって変わる。血液サンプル26については、分離器10は、初め、ハウジング12を分離速度で回転させ、続いて、ハウジング12をより早い排出速度で回転させる。図3および図4に示すように、前記分離速度以下でのハウジング12の回転の間、バルブ18はこれが開くように強制されない。しかし、前記分離速度での回転の間、より重量の大きい成分、例えば前記細胞が移動し、あるいは、血清または血漿を取り巻く細胞内に沈殿する。換言すると、前記分離速度での回転は、サンプル26が分離容器14内で第1の部分28と第2の部分30とに分離するようにさせる。

【0047】前記分離速度は、サンプル26の種類および所望の分離時間により変わる。より短い時間での分離を所望のときは、前記分離速度は増大させる。代わりに、比較的長い分離時間を所望のときは、より遅い分離速度を用いることができる。血液サンプル26には1,000-4,000 RPM間の分離速度を用いることが望ましい。典型的に、血液サンプル26内の血漿または血清から前記細胞を分離するためには、約1分間、約4,000 RPMでの分離容器14の回転で十分である。

【0048】第1の部分28が分離容器14内で第2の部分30から分離された後、ハウジング12の回転が前記排出速度まで増大される。図5を参照すると、前記排出速度はバルブ18を開くのに十分である。これは、出口開口16に近接する第1の部分28すなわち前記細胞が出口開口16を通して分離容器14から遠心力で排出されることを可能にする。回転は、実質的に全ての第1の部分28が分離容器14から排出されるまで、前記排出速度で継続する。

【0049】所望の排出速度はサンプル26の種類および所望の排出時間に応じて変わる。より短い時間での排出を所望のときは、前記排出速度が増大される。代わりに、長い時間での排出を所望のときは、より低い排出速度が用いられる。血液サンプル26には、5,000および9,000 RPM間の排出速度の使用が望ましい。

【0050】典型的には、スピナー22は、ハウジング12の前記回転速度および回転時間を制御するコントローラ66（図1参照）を含む。コントローラ66は、スピナー22に対する電圧を制御することにより、スピナー22の回転速度を制御することができる。

【0051】前記細胞を完全に排出するのに必要な前記回転時間は経験的に定められ、また、分離されるサンプル26の体積および前記排出速度に依存する。

【0052】選択的に、分離器10は、分離容器14を監視した実質的に全ての第1の部分28が分離容器14から排出されるときを決定するモニター68を含むものとして行うことができる。モニター68は、多くの他の手段をもって実施することができる。例えば、モニター68は出口開口16の近傍に配置することができ、また、出口開口16の近傍で透過度の変化が起こるときを決定することができる。

【0053】図1に示す実施例では、モニター68は光学入力72と光学出力76とを含む。光学入力72は、分離容器14とサンプル26とを通過し、光学出力76により集められる光束74を導く。光束74は、その進路中の内容物により影響を受ける。前記細胞はほとんどの波長に対して前記血漿または血清よりも不透明であるため、モニター68は、透過度の変化を確認することにより光束74が前記血漿または血清を通過するときを決定することができる。変化が検出された後は、分離容器14は第2の部分30すなわち血漿または血清のみを含み、分離容器14の回転が停止される。

【0054】光学入力72は、光束74を与える発光ダイオード(LED)とすることができる。光学出力76は、シリコンフォトダイオードモニター、シリコンフォトトランジスタまたは受光量を測定する光度計を含むものとして行うことができる。

【0055】選択的に、例えば、モニター68は、出口開口16の近傍のサンプル26の反射率を監視することができる。

【0056】好ましくは、図8に示すように、本発明は、プローブ24が分離容器14に関して移動されることを選択的に許すムーバ78と、第1の容器80と、第2の容器82とを含む。これは、プローブ24が、分離容器14と第1および第2の容器80、82との間で、サンプル26、第1の部分28および/または第2の部分30を選択的に移すことを可能にする。

【0057】ムーバ78は、多くの他の手段をもって実施することができる。例えば、ムーバ78は、分離容器14、第1の容器80または第2の容器82に関して適当な位置にプローブ24を移動するロボットアームとすることができる。選択的に、ムーバ78は、プローブ24に関して分離容器14および容器80、82を移動させる装置とすることができる。

【0058】特別な実施例に応じて、第1の容器80および第2の容器82は、例えば、臨床アナライザ84のためのキュベットまたはフロー細胞、分取器、廃物容器、または収集管のいずれかとして行うことができる。

【0059】再び図8を参照すると、分離器10は臨床アナライザ84の一部として組み入れられている。本発明の譲受人であるカリフォルニア州フラートンのベックマンインスツルメンツインコーポレイテッドにより、商標Synchron CX(特許庁に登録済み)3をもって

販売されている臨床アナライザ84は、本発明に利用することができる。この実施例では、プローブ24は、全血サンプル26を第1の容器80すなわち血液捕集管から取り除き、サンプル26を分離器10に移すことができる。続いて、サンプル26が分離器10により分離された後、血清または血漿がプローブ24で分離容器14から集められ、第2の容器82すなわち臨床アナライザ84のキュベットに移される。

【0060】選択的に、分離器10を独立式サンプル準備ステーションとして操作することができる。

【0061】重要なことは、分離器10は分離ゲルを用いることなしに血液サンプル26を迅速に分離する。これは、多数のサンプル26をバッチ処理することなしに、試験室でのサンプルの分離を可能にする。また、分離器10が臨床アナライザ84の不可欠の部分であるときは、全血サンプル26を臨床アナライザ84に直接に供給することができ、これにより、サンプル26についてのいかなる外部準備段階をも除くことができる。

【0062】さらに、サンプル28はバッチ処理装置により離れた場所で分離されないため、試験のために必要とされる量の試験材料のみが分離用に必要である。全部のサンプル26が分離されなければならないのではない。これは、単一の捕集管内の単一の血液サンプル26が、化学試験(サンプル26の液体成分を必要とする)および血液学試験(分離がサンプル26の使用に適さないものにする)の双方のための使用を可能にする。これは、分離サンプル管の取扱いコストを節約し、また、患者から採取しなければならないサンプル量を軽減する。

【0063】操作

分離器10の操作は、図2-図7を連続して検討することにより最もよく理解されよう。図2は分離容器14内に配置されたサンプル26を示す。図3は、容器の軸線36の周りの最初の回転後における分離容器14を示す。ハウジング12の最初の回転は、分離容器14の出口領域42へ向けてのサンプル26の半径方向移動を生じさせる。

【0064】図4は、前記分離速度で回転される分離容器14を示す。十分な時間をかけての前記分離速度での回転は、相対密度に従う第1の部分28および第2の部分30のほぼ同心的な細胞への分離を生じさせる。前記細胞は血漿または血清より高い密度を有するため、サンプル26は、細胞からなる外側の細胞と、血漿または血清からなる内側の細胞とに分離する。重要なことは、前記分離速度での回転はバルブ18を出口開口16から分離するのに十分ではない。

【0065】図5は、前記排出速度で回転中の分離容器14を示す。この速度での回転はバルブ18の分離容器14からの分離を生じさせ、出口開口16を通しての第1の部分28の退出を生じさせる。この速度での分離容器14の回転は、ほとんどの第1の部分28が出口開口

1 6 を通して遠心力で排出されることを可能とするに十分な時間だけ継続される。この時間中、モニター 6 8 は出口開口 1 6 の近傍のサンプル 2 6 の成分を監視することができる。モニター 6 8 が、血漿または血清が出口開口 1 6 に近接していることを測定するとき、分離容器 1 4 の回転が停止され、バルブ 1 8 が出口開口 1 6 を密封することが可能にされる。

【0066】図 6 は前記細胞の完全な放出後における分離容器 1 4 を示す。続いて、分離容器 1 4 の回転が停止され、容器 1 4 の先端領域 4 0 の近傍への第 2 の部分 3 0 の沈殿が可能とされる。

【0067】図 7 は、第 2 の部分 3 0 すなわち分離容器 1 4 内に残る血清または血漿のみについての最終結果を示す。前記血清または血漿はプローブ 2 4 を用いて容易に除去し、また、臨床アナライザ 8 4 のキュベットに移すことができる。

【0068】分離器 1 0 の再利用のため、残りのサンプル 2 6 (図示せず) が、ハウジング 1 2 を回転させることにより出口開口 1 6 を通して放出される。次に、洗浄液 (図示せず) が分離容器 1 4 内に配置され、サンプル 2 6 の痕跡を除去したサンプル 2 6 間の繰り越し (持ち越し) を回避するためにハウジング 1 2 が回転される。必要なときは追加の洗浄を行う。洗浄の時間および回数は繰り越しについての受け入れ可能な水準による。洗浄の完了後、他のサンプル 2 6 が加えられ、前記した工程が繰り返される。

【0069】ここに示されまた詳細に開示された特別な分離器 1 0 は、目的物を十分に得ることができかつ前述した利点を提供することができるが、それは、本発明の実施例の単なる説明であり、また、特許請求の範囲に記載されたもの以外にここに示された詳細な構成またはデザインに限定する意図がないことは理解されよう。例えば、血清または血漿よりも高いが前記細胞より低い密度を有する分離ゲルは、本発明について使用可能である。しかし、これは、分離器 1 0 の洗浄をより困難にし、また、利用するために追加の過程を必要とすることになる。

#### 【図面の簡単な説明】

構成およびその作用についての本発明の新規な特徴および本発明それ自体は、同様の参照符号が同様の部分につ

いて指示する、詳細な説明に関して考慮に入れられた添付図面から最もよく理解されよう。

【図 1】本発明の特徴を有する分離器の斜視図であって外側の容器およびプローブは明瞭化のために図示を省略されている。

【図 2】図 1 の線 2-2 に沿って得られた、図 1 のハウジングおよびモニターの断面図であり、ハウジング内にサンプルが配置されている。

【図 3】ハウジングの回転の開始後における、図 2 のハウジングおよびモニターの断面図である。

【図 4】図 3 のハウジングおよびモニターの断面図であって、ハウジングが分離速度で回転されている。

【図 5】図 4 のハウジングおよびモニターの断面図であって、ハウジングが排出速度で回転され、バルブの位置が明瞭化のために誇張されている。

【図 6】サンプルの第 1 の部分がハウジングから排出された後における、図 5 のハウジングおよびモニターの断面図である。

【図 7】ハウジングの回転が停止された後における、図 6 のハウジングおよびモニターの断面図であって、サンプルの第 2 の部分がハウジング内に残っている。

【図 8】本発明に従う操作のために配置された、図 1 の分離器の単純化された平面図である。

#### 【符号の説明】

- 1 0 分離器
- 1 2 ハウジング
- 1 4 分離容器
- 1 6 出口開口
- 1 8 バルブ
- 2 0 外側の容器
- 2 2 スピナー
- 2 4 プローブ
- 2 6 サンプル
- 2 8, 3 0 第 1 の部分および第 2 の部分
- 3 2 バルブリテーナ
- 3 6 容器の軸線
- 3 8, 4 0, 4 2 末端領域、先端領域および出口領域
- 6 8 モニター
- 8 4 臨床アナライザ

【図1】

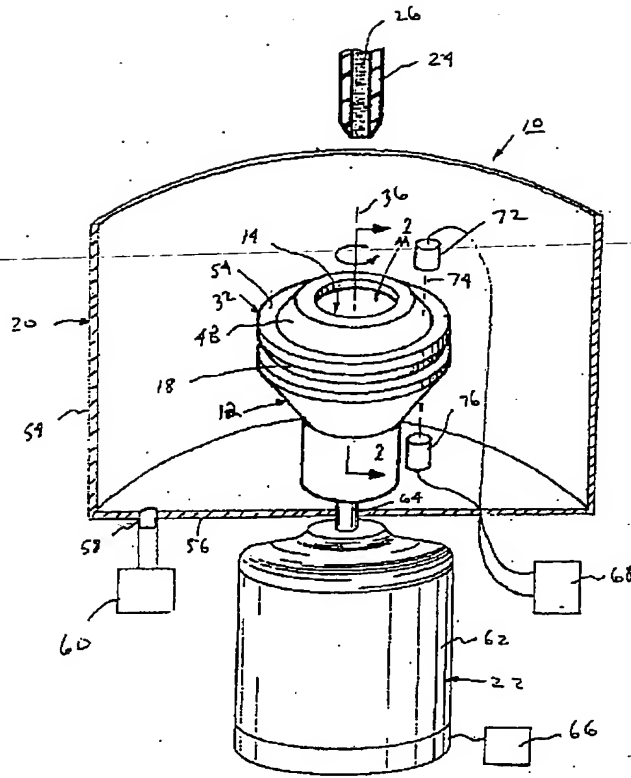


Fig. 1

【図2】

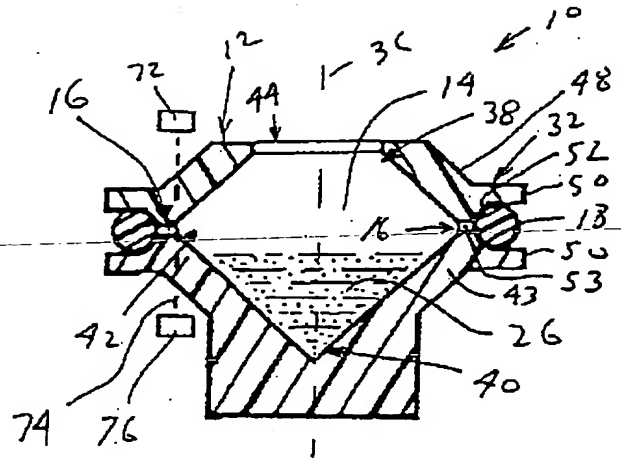


Fig. 2

【図5】

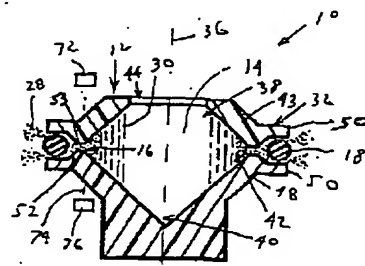


Fig. 5

【図3】

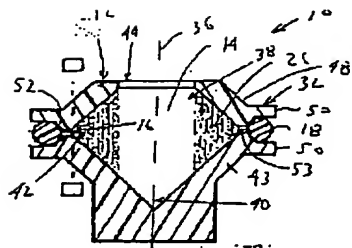


Fig. 3

【図4】

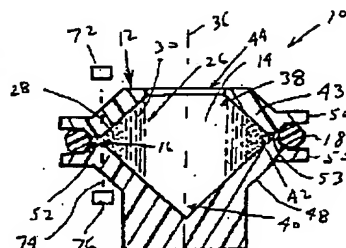


Fig. 4

【図6】

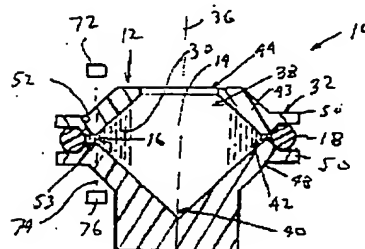


Fig. 6

【図 7】

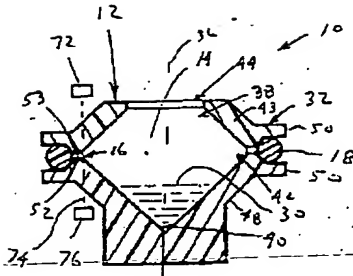


Fig. 7

【図 8】

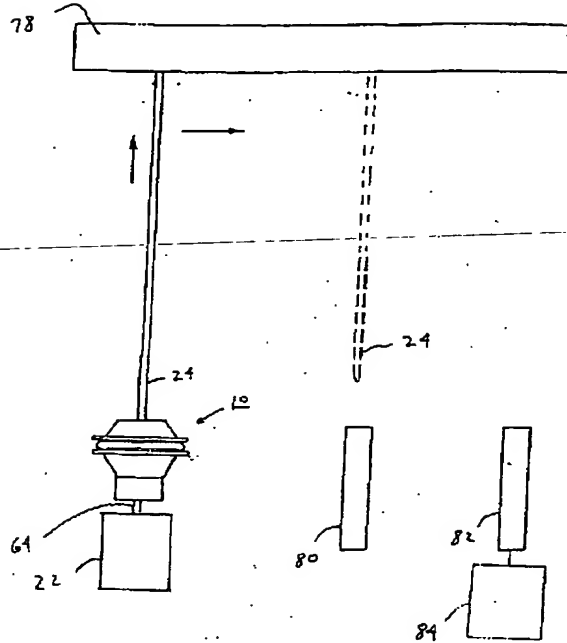


Fig. 8

【手続補正書】

【提出日】平成 1 0 年 1 0 月 5 日

【手続補正 1】

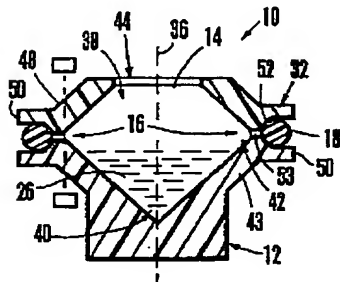
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

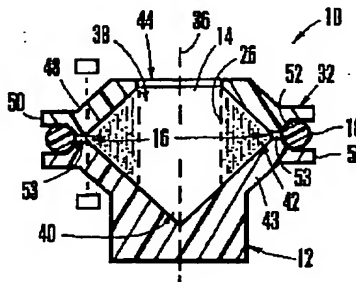
【補正方法】変更

【補正内容】

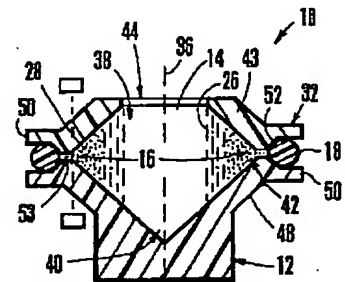
【図 2】



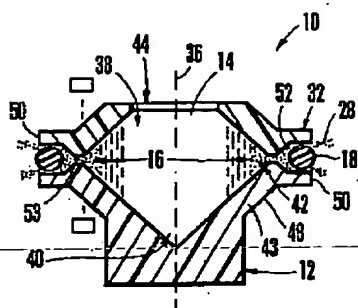
【図 3】



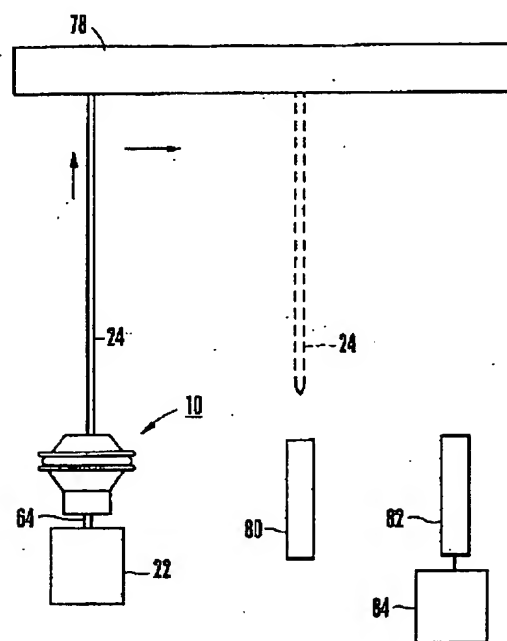
【図 4】



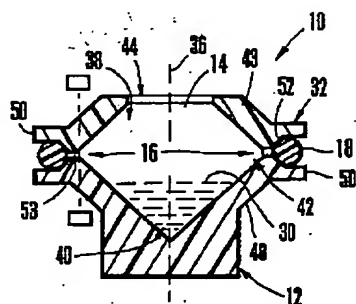
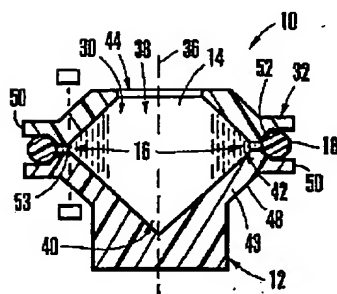
【図 5】



【図 8】



【図 7】



4300N. Harbor Boulevard  
Fullerton, California  
92834-3100 U. S. A.

## 【外国語明細書】

## 1 Title of Invention

## BLOOD SEPARATION DEVICE AND METHOD

## 2 Claims

What is claimed is:

1. A method for separating a test specimen from cells in a sample of blood, the method comprising the steps of:

introducing the sample of blood into a separation container;

spinning the separation container; and

expelling the cells through an outlet aperture in the separation container, while the separation container is spinning.

2. The method of claim 1 wherein the step of spinning the separation container includes spinning the separation container about a container axis.

3. The method of claim 2 wherein the step of spinning the separation container includes spinning the separation container at a separation speed to separate the cells from the test specimen.

4. The method of claim 1 wherein the step of expelling the cells includes spinning the separation container at an expellant speed to expel the cells through the outlet aperture.

5. The method of claim 1 further comprising the step of opening a valve which substantially seals the outlet aperture by spinning the separation container at an expellant speed.

6. The method of claim 1 wherein the step of expelling the cells through an outlet aperture includes centrifugally expelling the cells through the outlet aperture.

7. A method for separating a biological or chemical sample into a first portion and a second portion, the method comprising the steps of:

introducing the sample into a separation container;

~~spinning the separation container substantially around a container axis;~~ and

expelling the first portion of the sample through at least one outlet aperture in the separation container, while the separation container is spinning.

8. The method of claim 7 wherein the step of expelling the first portion includes spinning the separation container at an expellant speed to expel the first portion through the outlet aperture.

9. The method of claim 7 further comprising the step of opening a valve which substantially seals the outlet aperture by spinning the separation container at an expellant speed.

10. The method of claim 7 wherein the step of expelling the first portion through an outlet aperture includes centrifugally expelling the first portion through the outlet aperture.

11. A separator for separating a test specimen from cells in a sample of blood, the separator comprising:

a housing defining a separation container;



an outlet aperture extending through the housing into the separation container; and

a valve which substantially closes the outlet aperture during non-rotation of the housing and opens during rotation of the housing at an expedient speed.

12. The separator of claim 11 wherein the separation container includes a distal region, a proximal region, and an outlet region positioned between the distal region and the proximal region, and the separation container has a cross-section which is widest proximate outlet region.

13. The separator of claim 11 wherein the separation container includes an outlet region which is positioned proximate the outlet aperture and the separation container has a container diameter which is widest proximate the outlet region.

14. The separator of claim 11 comprising a retainer for retaining the valve.

15. The separator of claim 14 wherein the retainer includes a groove extending substantially circumferentially around an outer surface of the housing, proximate the outlet region and the valve includes a tubular seal disposed within the groove.

16. The separator of claim 15 wherein the outlet aperture includes a plurality of outlet holes extending through the housing between a bottom of the groove and the separation container.

17. The separator of claim 11 comprising a spinner for selectively rota

ting the housing at a separation speed which causes the cells to separate from the test specimen.

18. The separator of claim 11 comprising a monitor for monitoring the sample proximate the outlet aperture.

19. A clinical analyzer including the separator of claim 11.

20. A separator for separating a test specimen from cells in a sample of blood, the separator comprising:

a housing defining a separation container which is substantially symmetrical about a container axis, the separation container having a distal region, a proximal region, and an outlet region positioned between the distal region and the proximal region which substantially encircles the container axis, the separation container having a diameter which is widest proximate the outlet region and decreases towards the distal region and the proximal region;

a valve retainer positioned proximate the outlet region, the valve retainer including a groove extending substantially circumferentially around an outer surface of the housing;

an outlet aperture extending through the housing between a bottom of the groove and the separation container;

a valve including a tubular seal disposed within the groove which substantially seals the outlet aperture during non-rotation of the housing; and

a spinner for selectively rotating the separation housing around the container axis at a separation speed which causes the cells to separate from the test specimen and an expellant speed which causes the valve to open and the cells to be expelled through the outlet aperture.

21. The separator of claim 20 wherein the separation container includes a monitor for monitoring the sample in the separation container.
22. A clinical analyzer including the separator of claim 20.

### 3 Detailed Description of Invention

#### FIELD OF THE INVENTION

The present invention pertains generally to a device and method for separating a sample of whole blood. More specifically, the present invention relates to a reusable separator and method for quickly separating a liquid of plasma or serum from a sample of whole blood.

#### BACKGROUND OF THE INVENTION

Samples of blood are frequently taken from a patient to evaluate the health of a patient and/or to evaluate what measures are necessary to restore the health of a patient. In most cases, a clinical analyzer is used to analyze the sample of blood. The clinical analyzer is commonly able to perform a number of tests, such as drug discovery, specific protein blood analysis, and/or cancer detection from the sample of blood.

Typically, the analysis on the sample of blood is performed only on a liquid portion of the blood sample. The liquid portion of the blood sample is plasma, if the sample has been treated with anticoagulants. Alternatively, if the sample has not been treated with anticoagulants, the liquid portion is serum. Therefore, it is often necessary to separate the plasma or serum from cells of the sample of blood prior to analysis with the clinical analyzer.

Currently, separation of the serum or plasma from the sample of blood is achieved by centrifuging a separation tube containing the sample of b

blood and a separation gel. Unfortunately, the time required to separate the plasma or serum from the sample using a common centrifuge varies between about five (5) and fifteen (15) minutes. Further, the common centrifuge requires a significant amount of lab space. Accordingly, a significant amount of lab time and lab space is needed to separate the serum or plasma from the cells.

In order to save lab time and lab space, a number of samples are commonly processed simultaneously, i.e., "batch processed," at a remote location. However, this can lead to delays and wasted clinical analyzer time waiting for multiple samples to be batch processed at the remote location.

Moreover, since a separation gel is utilized, the separation tube is difficult to clean and new separation gel is difficult to re-supply to the separation tube. Thus, the used separation tube and the used separation gel typically become medical waste.

In light of the above, it is an object of the present invention to provide a device and method which quickly separates an aliquot of plasma or serum from a sample of blood. Another object of the present invention is to provide a device and method which is relatively easy to use and does not utilize a significant amount of laboratory space. Yet another object of the present invention is to provide a device and method for separating an aliquot of plasma or serum from a sample of blood which is relatively easy to clean and is reusable. Still another object of the present invention is to provide a device which can be incorporated as an integral part of a clinical analyzer, so that the sample of whole blood can be presented directly to the clinical analyzer.

#### SUMMARY

The present invention is directed to a separator and a method for sepa

rating a blood sample which meets these objectives. The separator includes a housing defining a separation container, an outlet aperture, and a valve. As provided in detail below, the housing is initially rotated at a separation speed to separate the blood sample within the separation container. Subsequently, the housing is rotated at an expellant speed to open the valve and expel cells from the sample from the separation container.

Thus, the separator relies upon centrifugal force to separate the sample, open the valve, and expel the cells. Therefore, separation of the sample can be accomplished by simply controlling the rotation speed of the housing.

As used herein, the term "first portion" means and refers to the portion of the sample which is expelled from the separation container. For a sample having elements with different densities, the first portion is the heavier elements of the sample. For example, in a sample of blood, the first portion is the cells. Alternately, if all of the elements of the sample have substantially the same density, the first portion is the portion which is closest to the outlet aperture which is expelled.

As used herein, the term "second portion" means and refers to the portion of the sample which remains in the separation container after completion of the process provided herein. Typically, for a sample having elements of different densities, the second portion is the lighter elements of the sample. For example, in a sample of blood, the second portion is the plasma or serum from the blood, depending upon whether the sample of blood has been treated with an anticoagulant. Alternately, if all of the elements of the sample have substantially the same density, the second portion is the portion of the sample which is farthest from the outlet aperture, which remains in the separation container.

As used herein, the term "test specimen" means and refers to either pl

asma or serum.

The separation container includes a distal region, a proximal region, and an outlet region. The outlet region is positioned between the distal region and the proximal region. Preferably, the separation container is substantially symmetrical about a container axis and has a container cross-section, perpendicular to the container axis, which is widest proximate the outlet region. ~~With this configuration, the heavier cells will~~ migrate towards the outlet region during rotation of the housing.

The valve substantially seals the outlet aperture during non-rotation of the housing and rotation at or below the separation speed. Importantly, the valve opens when the housing is rotated at or above the expellant speed to expel the cells from the separation container.

As provided herein, the valve can be a tubular "O" ring type seal which encircles the housing and covers the outlet opening. As described in detail below, the centrifugal force acting on the "O" ring seal during rotation at or above the expellant speed overcomes the elastic restoring force of the "O" ring. This results in the expansion of the "O" ring and the unsealing of the outlet aperture.

The separator can include a retainer for retaining the valve in position on the housing. For a valve which includes an "O" ring type seal, the retainer can include a groove extending substantially circumferentially around an outer surface of the separation housing, proximate the outlet region.

A spinner can be used for selectively rotating the separation housing. More particularly, for a sample of blood, the spinner initially rotates the separation container at the separation speed to separate the cells from the test component within the separation container. Subsequently, the spinner rotates the separation container at the expellant speed to open the valve and expel the cells through the outlet aperture.

The present invention is also a method for separating a test specimen from cells in a sample of blood. The method includes introducing the sample of blood into a separation container, spinning the separation container, and expelling the cells through an outlet aperture in the separation container while the separation container is spinning. Preferably, the separation container is spun about the container axis to reduce the time necessary to separate the sample.

Importantly, the separator quickly separates an aliquot of plasma or serum from a sample of whole blood. Further, the separator does not require a lot of lab space and is easily reusable. Thus, the separator can be used as an integral part of a clinical analyzer. This eliminates an external sample preparation step and allows the sample of whole blood to be supplied directly to the clinical analyzer.

#### DESCRIPTION

Referring initially to Figure 1, a separator 10 according to the present invention includes a housing 12 having a separation container 14 and an outlet aperture 16 (not shown in Figure 1), a valve 18, an outer receptacle 20, and a spinner 22. Figure 1 also shows a probe 24 which moves a sample 26 to and from the separator 10.

As provided below, the separator 10 quickly separates an aliquot of serum or plasma from cells in a sample 26 of blood. This is accomplished by initially rotating the housing 12 with the spinner 22 at a separation speed to separate the sample 26 in the separation container 14. Subsequently, the housing 12 is rotated at an expellant speed to expel the cells from the separation container 14 through the outlet aperture 16. Since the present invention does not require the use of a separation gel (not shown) to separate the sample 26 of blood, the separator 10 is relatively easy to clean and is reusable. Further, the separator 10 is relatively

ely simple to use since the separator 10 only requires a single axis of rotation and controllable speed.

Although, the present invention is particularly useful for separating a sample 26 of blood, the separator 10 provided herein may be used for separating, mixing and/or selectively removing a portion of other biological or chemical samples. For example, the present invention may be used ~~not for mixing and separating samples 26 for biological or chemical assays~~ or the sample 26 could be a reaction mixture used for heterogeneous immunoassays.

As previously provided, the term "first portion" 28 (shown in Figures 4 and 5) means and refers to the portion of the sample 26 which is expelled from the separation container 14. For a sample 26 having elements with different densities, the first portion 28 is the heavier elements of the sample 26. For example, for a sample 26 of blood, the first portion 28 is the cells. Alternately, if all of the elements of the sample 26 have substantially the same density, the first portion 28 is the portion which is closest to the outlet aperture 16 which is expelled.

Also as previously provided, the term "second portion" 30 (shown in Figures 4 and 7) means and refers to the portion of the sample 26 which remains in the separation container 14 after completion of the process provided herein. Typically, for a sample 26 having elements with different densities, the second portion 30 is the lighter elements of the sample 26. For example, for a sample 26 of blood, the second portion 30 is the plasma or serum from the blood, depending upon whether the sample 26 of blood has been treated with an anticoagulant. Alternately, if all of the elements of the sample 26 have substantially the same density, the second portion 30 is the portion of the sample 26 which is furthest from the outlet aperture 16, which remains in the separation container 14.

Plasma and serum are also collectively referred to herein as the "test



specimen."

The housing 12 includes the separation container 14 and a valve container 32. In the embodiment shown in the Figures 2-7, the housing 12 is shaped similar to a top and the separation container 14 is also shaped similar to a top. However, the shape of the housing 12 and the separation container 14 is not limited to the embodiments provided herein.

The separation container 14 shown in Figures 2-7 is substantially symmetrical about a container axis 36. The separation container 14 includes a distal region 38, a proximal region 40 and an outlet region 42. The outlet region 42 is positioned between the distal region 38 and the proximal region 40 and substantially encompasses the container axis 36.

In this embodiment, the separation container 14 has a cross-section, perpendicular to the container axis 36 and a diameter which varies between the proximal region 40 and the distal region 38. Preferably, the cross-section and diameter of the separation container 14 are the widest proximate the outlet region 42 and taper towards the distal region 38 and the proximal region 40. Stated another way, the housing 12 includes a cylindrical housing wall 42 which tapers from the outlet region 42 towards the distal region 38 and the proximal region 40. As can best be seen in Figures 3-6, this shape causes the sample 26 to migrate towards the outlet region 42 during rotation of the housing 12 about the container axis 36.

The required size of the separation container 14 varies according to the amount of sample 26 required to be separated. Presently, about 200-400 microliters of serum or plasma is required for analysis. Therefore, the separation container 14 provided herein retains about 500-750 microliters of sample 26.

The housing 12 also includes a container inlet 44 which allows ingress and egress into the separation container 14. Basically, the container

inlet 44 allows the sample 26 to be placed into the separation container 14. Further, the container inlet 44 allows the second portion 36 to be removed from the separation container 14 after separation is complete. Alternately, the housing 12 can be spun until the second portion 36 is also expelled from the separation container 14.

In the embodiment shown in the Figures, the container inlet 44 is an opening proximate the distal region 38 of the separation container 14 which allows access into the separation container 14. Importantly, as can be seen in Figure 3, the unique tapered shape of the separation container 14 inhibits the sample 26 from being forced out the container inlet 44 during operation of the separator 10. Alternately, the container inlet 44 could be located elsewhere and the separation container 14 could include an inlet cover (not shown) for selectively sealing the container inlet 44.

The valve retainer 32 retains the valve 18 to the housing 12. Typically, the valve retainer 32 is positioned proximate the outlet region 42 and holds the valve 18 proximate the outlet region 42. The design of the valve retainer 32 depends upon the design of the valve 18. In the embodiment shown in the Figures, the valve 18 is an "O" ring type seal. In this embodiment, the valve retainer 32 is a groove extending substantially circumferentially around an outer surface 48 of the housing 12. The groove includes a pair of outwardly extending circumferential walls 50 which are separated by a bottom surface 52 of the groove. Importantly, the walls 50 allow the "O" ring type seal to expand during rotation of the housing 12. The bottom surface 52 can be flat or beveled to facilitate engagement with the valve 18.

The first portion 28 is expelled through the outlet aperture 16 during rotation of the housing 12 at the expellant speed. The outlet aperture 16 is preferably positioned at the farthest point radially from the end

tainer axis 36, because the first portion 28 migrates there upon rotation of the housing 12. In the embodiment shown in Figures 2-7, the outlet aperture 16 extends between the outlet region 42 and the bottom surface 52 of the groove and is positioned radially away from the container axis 36.

As shown in Figures 2-7, the outlet aperture 16 can be a plurality of spaced apart holes 53 positioned circumferentially around the housing 12. In this embodiment, the holes 53 extend between the separation container 14 and the bottom surface 52 of the groove. If the outlet aperture 16 includes a plurality of holes 53, the housing 12 can be manufactured as an integral unit. Alternately, the outlet aperture 16 could be elongated openings (not shown) around the circumference of the housing 12 with intervening posts or material to retain the upper and lower portions of the housing together.

Optimally, the housing 12 is manufactured from a substantially transparent material so that the sample 26 can be monitored as provided below.

Suitable materials for the housing 12 include acrylic, styrene, or a polycarbonate. Alternately, some or all of the housing 12 can be made from an opaque material.

The valve 18 substantially seals the outlet aperture 16 during non-rotation of the housing 12 and during rotation at or below the separation speed. Importantly, the valve 18 opens during rotation of the housing 12 at the expellant speed and allows the first portion 28 to be expelled from the separation container 14. The valve 18 can be implemented in a number of alternate ways.

For example, referring to the embodiments shown in the Figures, the valve 18 can be a tubular "O" ring type seal which is sized to compress against the bottom surface 52 of the valve retainer 22 and cover the outlet aperture 16. In this embodiment, the valve 18 is maintained against

the bottom surface 32 by the elastic restoring force of the "O" ring which is stretched beyond its free diameter.

During rotation of the housing 12, the "O" ring is subjected to centrifugal forces which tend to expand the "O" ring. As shown in Figures 3 and 4, the "O" ring is selected so that the "O" ring continues to seal the outlet aperture 16 while the housing 12 is spinning at or below the separation speed. However, as shown in Figure 5, rotation of the housing 12 at or above the expellant speed causes the "O" ring to expand and unseat the outlet aperture 16. Stated another way, rotation at the expellant speed overcomes the elastic restoring force of the "O" ring type seal and causes the seal to expand radially. Thus, the unique design of the present separator 10 allows the operator to selectively open the valve 18 by selectively controlling the rotational speed of the housing 12. Importantly, the size and elasticity of the "O" ring can be varied to change the expellant speed.

Alternately, the valve 18 could be a discrete individual elastic element (not shown) which covers each outlet aperture 16 instead of the continuous "O" ring. However, this will be more difficult to assemble and manufacture.

It is anticipated that valve 18 can be designed to be self regulating. Stated another way, the valve 18 can be designed so that the valve 18 automatically closes after substantially all of the cells have been expelled, even though the housing 12 is being rotated at the expellant speed.

A self regulating valve 18 is possible since the centrifugal force on the cells assists in the radial expansion of the "O" ring type seal. Thus, after the cells are expelled from the separation container 14, the amount of centrifugal force acting on the "O" ring type seal is reduced and the elastic restoring force will cause the valve 18 to close.

Referring to Figure 1, the outer receptacle 20 substantially encloses

the housing 12 and catches the first portion 28 which is expelled from the separation container 14. The outer receptacle 20 includes a hollow cylindrical wall 54 and a bottom 56 for catching the first portion 28. The outer receptacle 20 can also include a lid (not shown) and a drain 58 which is in fluid communication with a drain receptacle 60.

The spinner 22 spins the housing 12 to separate the first portion 28 from the second portion 30. The spinner 22 can be implemented in a number of alternate ways. For example, referring to Figure 1, the spinner 22 can be a motor 62 which rotates an output shaft 64 that is attached to the housing 12. In this embodiment, the container axis 36 is generally coaxial with a central axis of the output shaft 64. Thus, rotation of the output shaft 64 causes rotation of the separation container 14 about the container axis 36. Axial rotation about the container axis 36 is preferred since the distance the cells must travel for separation from the serum or plasma is minimized. Importantly, axial centrifugation may occur when the separation container 14 is in a horizontal or other position. For example, the separation container 14 may be inverted.

Alternately, other devices which centrifuge or spin the separation container 14 may be used with the present invention.

The rate at which the spinner 22 rotates the housing 12 varies according to the design of the separator 10 and the type of sample 26. For a sample 26 of blood, the separator 10 initially rotates the housing 12 at a separation speed and subsequently rotates the housing 12 at a faster expellant speed. As shown in Figures 3 and 4, the valve 15 is not forced open during rotation of the housing 12 at or below the separation speed. However, during rotation at the separation speed, the heavier elements, e.g., the cells migrate or sediment in a shell which encloses the serum or plasma. Stated another way, rotation at the separation speed causes the sample 26 to separate into the first portion 28 and the second p

portion 30 within the separation container 14.

The separation speed varies according to the type of sample 26 and the desired time of separation. If a faster time of separation is desired, the separation speed is increased. Alternately, if a relatively long separation time is desired, a slower separation speed can be used. It is anticipated that a separation speed of between 1,000-4,000 RPM can be utilized with a sample 26 of blood. Typically, rotation of the separation container 14 at about 4,000 RPM, for about one (1) minute is sufficient to separate the cells from the plasma or serum in a sample 26 of blood.

After the first portion 28 is separated from the second portion 30 within the separation container 14, the rotation of the housing 12 is increased to the expellant speed. Referring to Figure 5, the expellant speed is sufficient to open the valve 18. This allows the first portion 28, i.e., the cells, which are closest to the outlet aperture 16, to be centrifugally expelled from the separation container 14 through the outlet aperture 16. Rotation continues at the expellant speed until substantially all of the first portion 28 is exhausted from the separation container 14.

The desired expellant speed varies according to the type of sample 26 and desired time of expelling. If a faster time of expelling is desired, the expellant speed is increased. Alternately, if a long time of expelling is desired, a slower expellant speed can be used. It is anticipated that an expellant speed of between 5,000 and 9,000 RPM can be utilized with a sample 26 of blood.

Typically, the spinner 22 includes a controller 66 (see Figure 1) which controls the rotational speed and rotational time of the housing 12. The controller 66 can control rotational speed of the spinner 22 by controlling voltage to the spinner 22.

The rotational time necessary to completely exhaust the cell can be determined empirically and depends upon the volume of sample 26 being separated and the expellant speed.

Alternately, the separator 10 can include a monitor 58 which monitors the separation container 14 and determines when substantially all of the first portion 28 is expelled from the separation container 14. The mon-

~~itor 68 can be implemented in a number of alternate ways. For example,~~  
the monitor 68 can be positioned proximate the outlet aperture 16 and can determine when a change of transmittance occurs proximate the outlet aperture 16.

In the embodiment shown in Figure 1, the monitor 68 includes an optics input 72 and an optics output 76. The optics input 72 directs a light beam 74 which passes through the separation container 14 and the sample 26 and is collected by the optics output 76. The light beam 74 is affected by the contents in its path. Since the cells are substantially more opaque to most wavelengths than the plasma or serum, the monitor 68 is able to determine when the light beam 74 passes through the plasma or serum by identifying a change of transmittance. After a change is detected, the separation container 14 contains only the second portion 30, namely the plasma or blood, and rotation of the separation container 14 is halted.

The optics input 72 can be a light-emitting diode (LED) providing the light beam 74. The optics output 76 can include a silicon photodiode monitor, a silicon phototransistor or a photometer which measures the amount of light received.

Alternately, for example, the monitor 68 can monitor the reflectance of the sample 26 proximate the outlet aperture 16.

Preferably, as shown in Figure 8, the present invention includes a mover 78 which selectively allows the probe 24 to be moved relative to the

separation container 14, a first receptacle 80 and a second receptacle 82. This allows the probe 24 to selectively transfer the sample 26, the first portion 28, and/or the second portion 30 between the separation container 14 and the first and second receptacles 80, 82.

The mover 78 can be implemented in a number of alternate ways. For example, the mover 78 can be a robotic arm which moves the probe 24 to the proper position in relation to the separation container 14, the first receptacle 80 or the second receptacle 82. Alternately, the mover 78 can be a device which moves the separation container 14 and the receptacles 80, 82 relative to the probe 24.

Depending upon the particular embodiment, the first receptacle 80 and second receptacle 82 can, for example, be either a cuvette or a flow cell for a clinical analyzer 84, a tube for a sample splitter, a waste receptacle, or a collection tube.

Referring again to Figure 8, the separator 10 is incorporated as part of a clinical analyzer 84. A clinical analyzer 84 sold by Beckman Instruments, Inc. of Fullerton, California, the assignee of the present invention, under the trademark Synchron CX (Reg. U. S. Pat. Off.) 2, can be utilized with the present invention. In this embodiment, the probe 24 can remove the sample 26 of whole blood from the first receptacle 80, i.e., a blood collection tube and transfer the sample 26 to the separator 10. Subsequently, after the sample 26 is separated by the separator 10, the serum or plasma can be collected with the probe 24 from the separation container 14 and transferred to the second receptacle 82, i.e., a cuvette of the clinical analyzer 84.

Alternately, the separator 10 can operate as a stand alone sample preparation station.

Importantly, the separator 10 quickly separates the sample 26 of blood



without the use of a separating gel. This allows for the separation of the sample 26 at the laboratory, without batch processing of multiple samples 26. Further, if the separator 10 is an integral part of a clinical analyzer 84, the sample 26 of whole blood can be provided directly to the clinical analyzer 84, thereby eliminating any external preparation steps on the sample 26.

~~Moreover, since the sample 26 is not separated at a remote location by~~  
a batch processor, only an amount of test specimen needed for the test needs to be separated. The entire sample 26 does not have to be separated. This allows a single blood sample 26, in a single collection tube, to be used for both chemistry testing (need the liquid component of the sample 26) and hematology testing (separation makes the sample 26 unusable). This saves the cost of handling separate sample tubes and reduces the amount of sample 26 which must be removed from the patient.

#### OPERATION

The operation of the separator 10 can best be understood upon viewing Figures 2-7 in succession. Figure 2 shows the sample 26 disposed in the separation container 14. Figure 3 shows the separation container 14 after initial rotation about the container axis 36. Initial spinning of the housing 12 causes the sample 26 to move radially towards the outer region 42 of the separation container 14.

Figure 4 shows the separation container 14 rotated at the separation speed. Rotation at the separation speed, for a sufficient amount of time, causes the sample 26 to separate into generally concentric shells of the first portion 28 and the second portion 30 according to the relative densities. Since the cells have a higher density than the plasma or the serum, the sample 26 separates into an outer shell which is comprised of cells and an inner shell which is comprised of plasma or serum. Imper-

tantly, rotation at the separation speed is insufficient to cause the valve 18 to separate from the outlet aperture 16.

Figure 5 shows the separation container 14 being rotated at the expelling speed. Rotation at this rate causes the valve 18 to separate from the separation container 14 and results in the first portion 28 exiting through the outlet aperture 16. Rotation of the separation container 14 at this rate is continued for a period of time sufficient to allow the majority of the first portion 28 to be centrifugally expelled through the outlet apertures 16. During this time, the monitor 68 can observe the composition of the sample 26 proximate the outlet apertures 16. When the monitor 68 determines that plasma or serum is proximate the outlet aperture 16, rotation of the separation container 14 is stopped and the valve 18 is allowed to seal the outlet aperture 16.

Figure 6 shows the separation container 14 after complete exhaustion of the cells. Subsequently, rotation of the separation container 14 is stopped and the second portion 30 is allowed to settle proximate the proximal region 40 of the container 14.

Figure 7 shows the end result with only the second portion 30. I.e., the serum or plasma remaining in the separation container 14. The serum or plasma can readily be removed with the probe 24 and delivered to a cuvette of a clinical analyzer 84.

To reuse the separator 10, the residual sample 26 (not shown) is exhausted through the outlet apertures 16 by rotating the housing 12. Next, a wash fluid (not shown) is disposed into the separation container 14 and the housing 12 is rotated to remove traces of the sample 26 and prevent carryover between samples 26. Additional washes may be made as necessary. The duration and number of washes depends upon the acceptable levels of carryover. After the wash is complete, another sample 26 may be added and the process repeated.

While the particular separator 10 as herein shown and disclosed in detail is fully capable of obtaining the objects and providing the advantages herein before stated, it is to be understood that it is merely illustrative of embodiments of the present invention and that no limitations are intended to the details of construction or design herein shown other than as described in the appended claims. For example, it is anticipated that a separation gel, having a density higher than that of the serum or plasma, but lower than the cell can be used with the present invention. However, this would make the separator 10 more difficult to clean and would require an additional step to utilize.

#### 4 Brief Description of Drawings

##### BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The novel features of this invention, as well as the invention itself, both as to its structure and its operation, will be best understood from the accompanying drawings, taken in conjunction with the accompanying description, in which similar reference characters refer to similar parts, and in which:

Figure 1 is a perspective view of a separator having features of the present invention, an outer receptacle and a probe are shown in cutaway for clarity;

Figure 2 is a cutaway view of a housing and a monitor from Figure 1 taken on line 2-2 of Figure 1, with a sample disposed in the housing;

Figure 3 is a cutaway view of the housing and the monitor of Figure 2, after rotation of the housing begins;

Figure 4 is a cutaway view of the housing and the monitor of Figure 2, with the housing being rotated at a separation speed;

Figure 5 is a cutaway view of the housing and the monitor of Figure 4, with the housing being rotated at an expellant speed, the position of a

valve is exaggerated for clarity;

Figure 6 is a cutaway view of the housing and the monitor of Figure 5, after a first portion of the sample is expelled from the housing;

Figure 7 is a cutaway view of the housing and the monitor of Figure 6, after rotation of the housing is stopped, with a second portion of the sample remaining in the housing; and

~~Figure 8 is a simplified plan view of the separator of Figure 1, configured for operation in accordance with the present invention.~~

【圖 1】

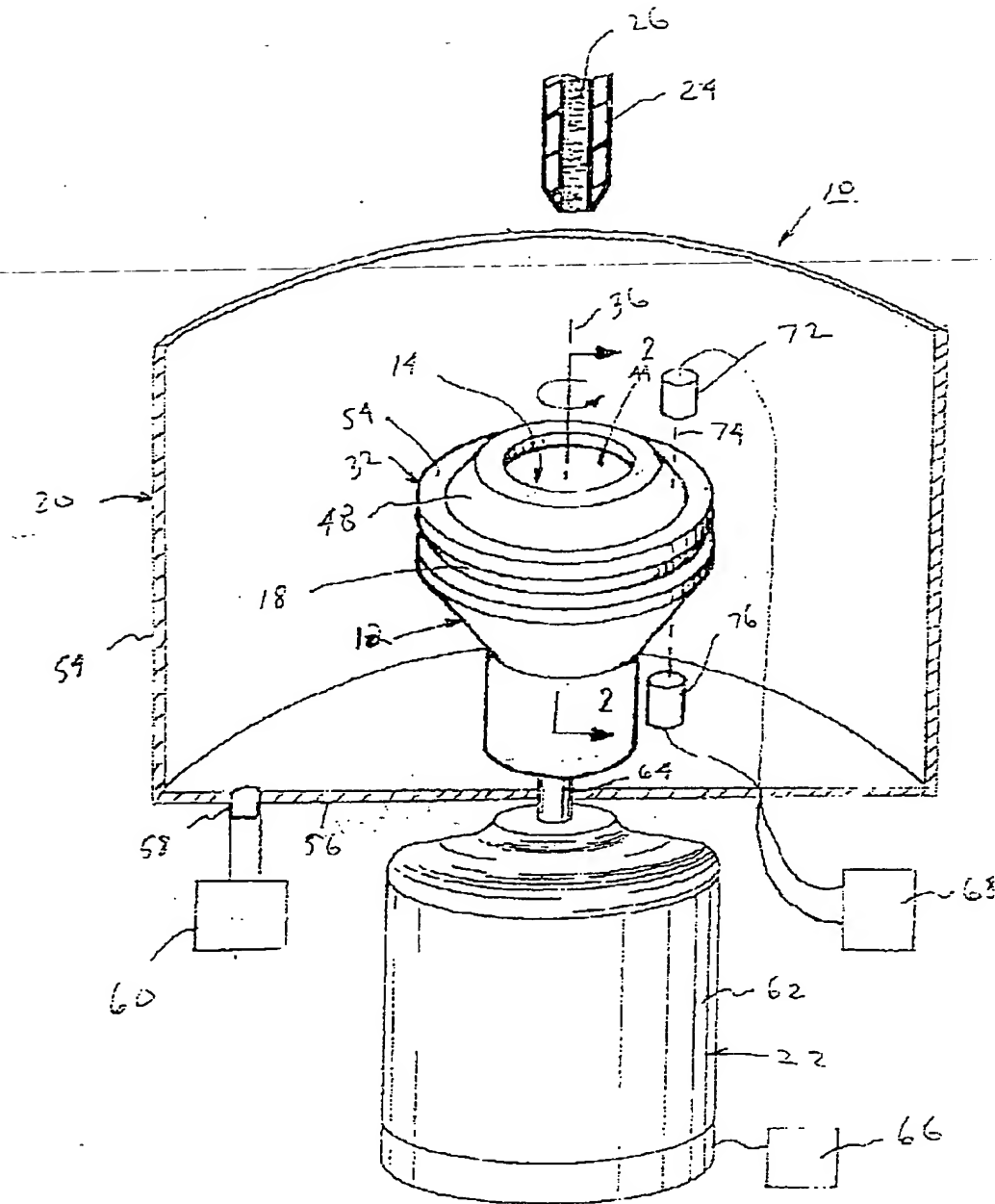


Fig. 1

【図2】

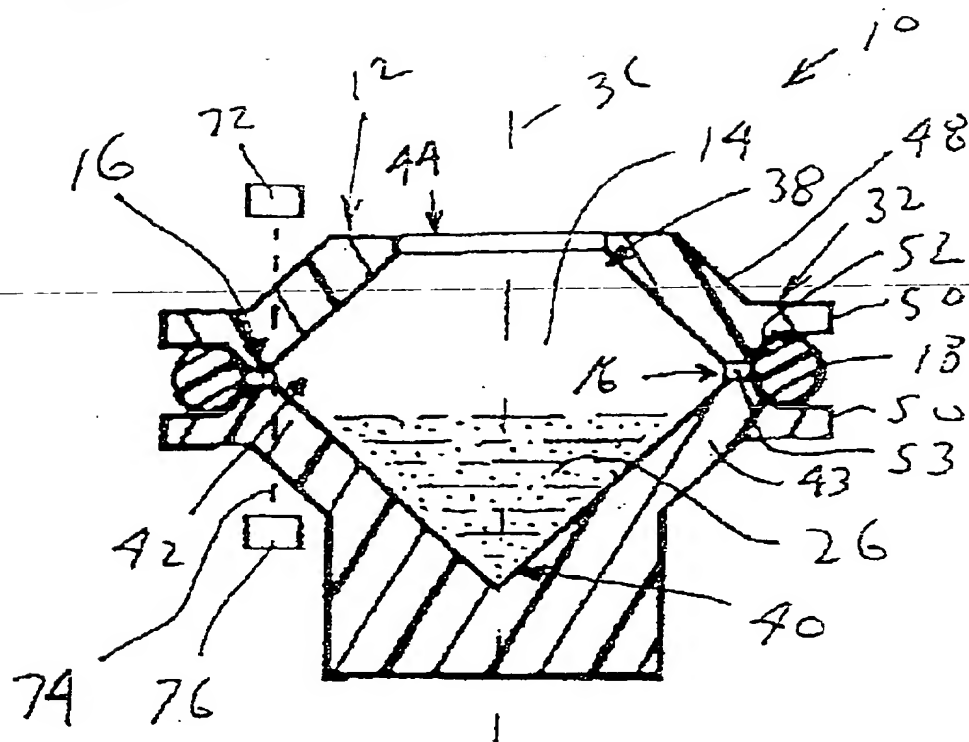


Fig. 2

【図3】

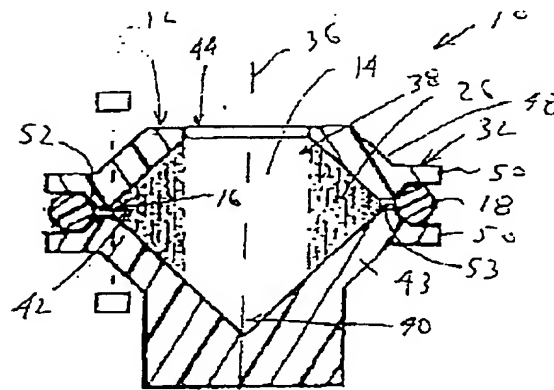


Fig. 3

【図4】

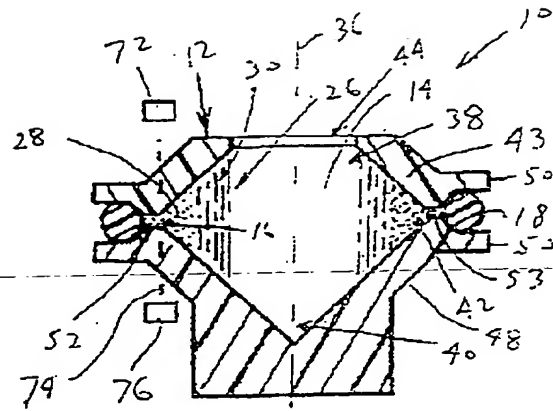


Fig. 4

【図5】

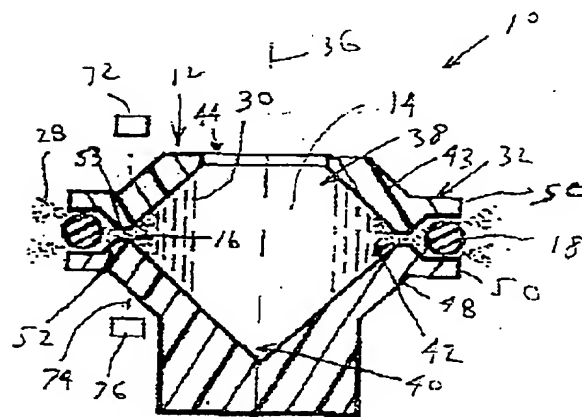


Fig. 5

【図6】

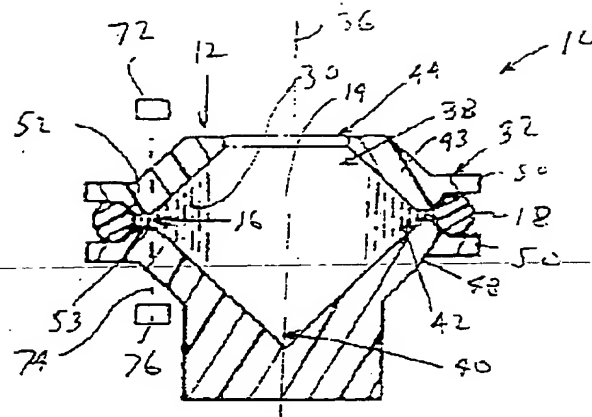


Fig. 6

【図7】

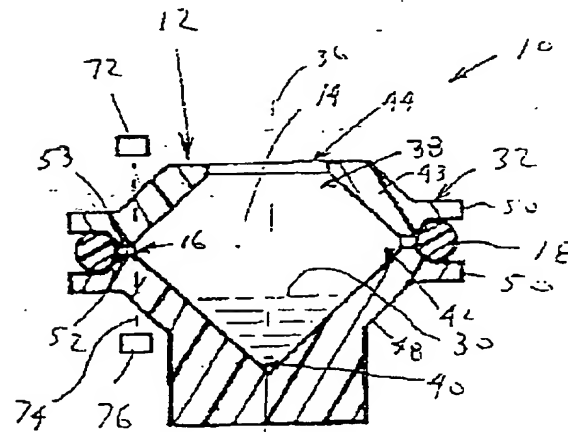


Fig. 7



【図 8】

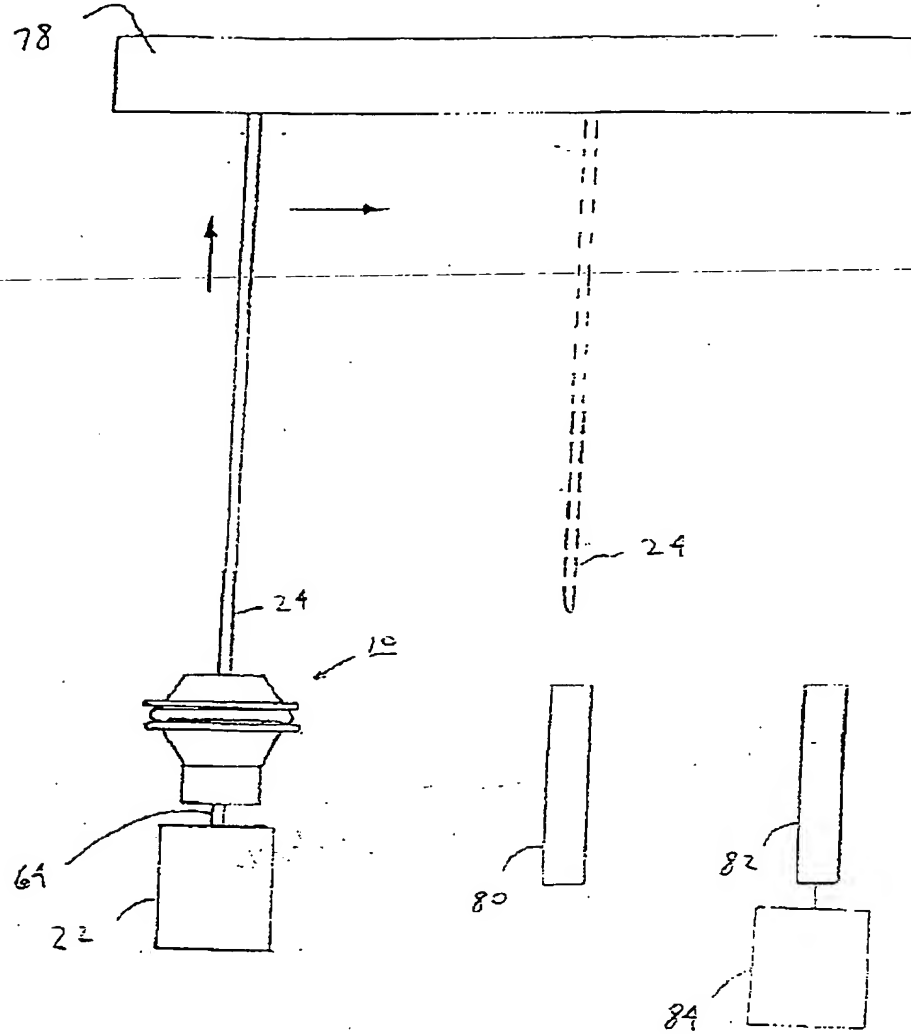


Fig. 8

## 1 Abstract

A separator and a method for quickly separating an aliquot of plasma or serum from cells in a sample of blood is provided herein. The separator includes a housing which defines a separation container, an outlet aperture, a valve which selectively seals the outlet aperture, and a spinner. Initially, the spinner rotates the housing at a separation speed which causes the heavier cells to separate from the serum or plasma. Subsequently, the spinner rotates the housing at a faster, expellant speed which causes the valve to open and the cells to be expelled through the outlet aperture. After the cells have been expelled from the separation container, rotation of the housing is stopped and the serum or plasma is collected from the separation container. Since the separator provided herein does not use a separation gel, the separator is easy to clean and reusable.

## 2 Representative Drawing

Figure 1

Figure 1